

非観血的療法により18カ月以上の生存をみた 肺癌患者の背景因子

川崎医科大学 呼吸器内科

松島敏春, 溝口大輔
 繁治健一, 矢木晋
 沖本二郎, 加藤収
 小林武彦, 田野吉彦
 副島林造

(昭和54年10月16日受付)

Background Factors of Inoperated Lung Cancer Patients Survived more than Eighteen Months

Toshiharu Matsushima, Daisuke Mizoguchi
 Kenichi Shigeji, Susumu Yagi
 Niroh Okimoto, Osamu Katoh
 Takehiko Kobayashi, Yoshihiko Tano
 and Rinzo Soejima

Division of Respiratory Diseases, Department of Internal
 Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki

(Accepted on October 16, 1979)

本邦で増加を続ける肺癌の予後は、治癒切除以外の場合には極めて悪い。放射線療法＋化学療法の場合の2年生存率は僅かに6.3%にすぎない。比較的長期間の生存をうける患者は、高齢者であり、その腫瘍が緩徐に増大するという印象をうけた。従って、手術をうけなかった患者で18カ月以上の生存をした患者の背景因子を検討した。

1973年4月より1977年12月迄に本院で手術以外の治療をうけた81症例のうち、18カ月以上生存した肺癌患者は12例(15%)であった。その患者は全例60歳以上であった。比較的長期間生存する肺癌患者の条件は、高齢であり、臨床病期が早く、治療に反応することであった。その理由について考察を加えた。

Prognosis of lung cancer which increasing in japan, is miserable in the patients without curative operation. Two-year survival rate of the patients treated with radiotherapy and chemotherapy is reported only 6.3%. The patients with relatively prolonged survival seem to be the aged whose tumors are likely to grow

slowly. Thus, we studied the background factors of the patients surviving more than 18 months without operation.

Lung cancer patients surviving over 18 months prove to be 12 cases (15%) out of 81, those who received some treatment other than operation in our hospital from April, 1973 to December, 1977, and they are all more than sixty years old. The common conditions for a relatively prolonged survival in lung cancer patients without operation are that they are aged, and in early clinical stages, as well as they are responsive to treatment. The reasons for these conditions are discussed.

はじめに

本邦における最近の肺癌の増加は著しいものがあり、禁煙運動、胸部集検など、その対応策がすすめられている。

肺癌の治療法もかなりの進歩がみられ、治癒手術例の5年生存率は48.8%とされている。非観血的療法を余儀なくされる肺癌患者の治療法も、かなりの進歩がみられているとはいえ、放射線治療のみの2年生存率は10%、化学療法のみでの2年生存率は4.4%、5年生存率は0.6%、放射線療法+化学療法の2年生存率は6.3%、5年生存率は3.0%とされ、いまだに進行癌に対する治療法は不十分である¹⁾。

年齢的な面からは、64歳以下の症例と65歳以上の症例に分けると、3年生存率で20.4対14.4%、5年生存率で15.5対11.1%と、64歳以下群で比較的予後の良いことが報告されている¹⁾。ところで一方、老齢をはじめとする制限因子のために、強力な治療法を行なわなかったにも拘らず、比較的長期間の延命をみる症例も存在し、そのような症例は、むしろ老齢者に多く、老齢者の癌の発育は緩徐ではないかという印象を与える。したがって今回は、非観血的療法により18ヵ月間以上生存した症例の背景因子を、臨床的に検討した。

対象症例ならびに方法

昭和48年4月より52年12月迄の4年9ヵ月間に、私共が治療した102例の肺癌患者を対象とした。入院中あるいは外来通院中に死亡し

た症例以外の患者に対しては、本院病歴室より当該役場へ、その死亡年月日を問い合せて、調査した。54年9月10日迄に予後の判明した患者81症例が、今回の臨床検討の対象症例である。

すなわち、肺癌患者102例から、手術症例12例、検索不十分例2例、予後不明例7例（現在では2例）をさし引くと、81症例となる。

結 果

予後不明例も入れた88症例の診断は、臨床的ならびに病理学的に行ない、疑わしい症例は除外した。88症例の最終診断方法をTable 1に示した。すなわち、剖検による確診28例、腫瘍、リンパ節、胸膜などの生検によるもの

Table 1. Final Diagnosis

	more than 18 mo.	less than 18 mo.	total
Autopsy	3	25	28
Biopsy	3	23	26
Cytology	6	27	33
Clinical	0	1	1
total	12	76	88

26例、病巣擦過細胞診や喀痰細胞診によるもの33例で、細胞診によるものが最も多いが、剖検、生検との間に大差がなかった。細胞診、生検、剖検の全てが行なわれ、陽性であった症例などがあるのは当然で、そのような症例は剖検に含まれている。なお、当科で死亡した肺癌患者の剖検率は66.7%と予想以上に低率であった。入院後10日間で死亡した老人のみは、

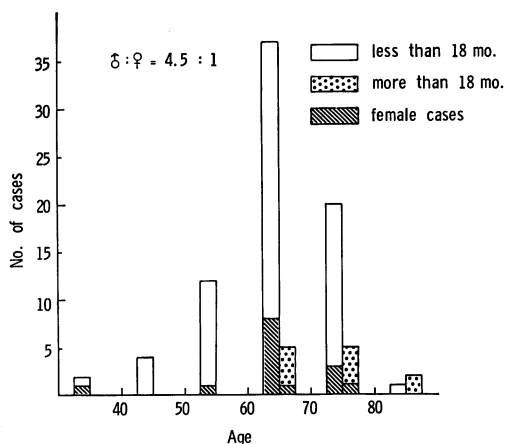


Fig. 1. Age distribution of lung cancer patients (non-operative cases)

臨床的診断によった。

88例の性、年齢を Fig. 1 に示した。男女比は4.5:1であり、年齢的には60歳代が最も多く、70歳代がこれに次ぎ、次ぎが50歳代であった。

18カ月以上生存した症例は、全例60歳以上であり、より老齢の方に傾いていた。

88症例の組織ならびに細胞診所見を Table 2 にかかげた。18カ月以下、あるいは、以上生存した症例ともに、扁平上皮癌と腺癌が同数で最も多く、小細胞未分化、大細胞未分化の順であった。診断されなかった2例のうち、1例は臨床的診断によったものであり、1例は細胞診は陽性であるが、その分類が不可能であったものである。なお、剖検例で腺癌が多いのは、細気管支肺胞癌の検討に熱を入れたためと思われる^{2),3)}。

予後の判明した81症例

の生存曲線は Fig. 2 の如くなり、50%生存は6カ月と短かく、18カ月以上生存は12例(15%)であり、最長生存者は61カ月であった。次に、年齢と生存月日との関係を Fig. 3 に示した。1~6カ月間での死亡者が多いが、長期間生存者はむしろ70歳代、80歳代に多く、また、60歳代と70歳代とをみると、70歳代の方が平均して明らかに生存期間が長い。80歳代の患者は3名のみであるが、その平均は更に長い。このように、当内科における、非観血的治療を行なった患者では、老齢者においてその生存期間は長い傾向にあることがうかがえた。次に18カ月以上生存した群と、18カ月以下生存群の臨床病期をみると、Table 3 にみられる如く、18カ月以上生存群で、I+II期が12例中6例(50%)と多く、一方以下群の方は69例中6例(9%)と明らかな差があった。紹介患者を主

Table 2. Histological type of 88 lung cancer patients

	Cases survived more than 18 mo.	Cases died less than 18 mo.	Total
Epidermoid	5	28	33(7)
Adeno	5	28	33(13)
Small cell	1	8	9(2)
Large cell	1	7	8(4)
Adenosquamous	0	3	3(2)
Not diagnosed	0	2	2
Total	12	76	88(28)

(): Autopsy cases

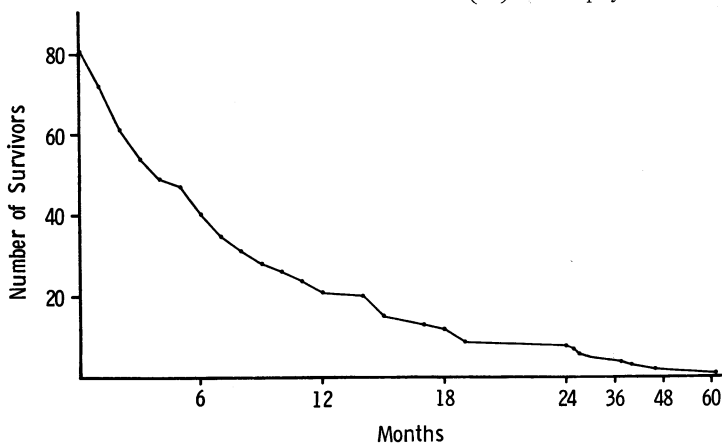


Fig. 2. Survival of patients with lung cancer (non-operative cases)

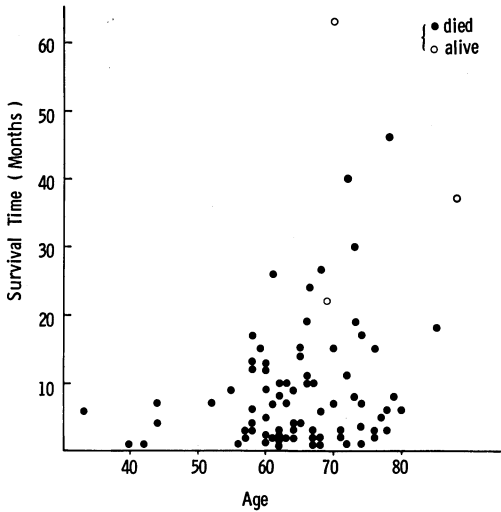


Fig. 3. Relation between survival time and age

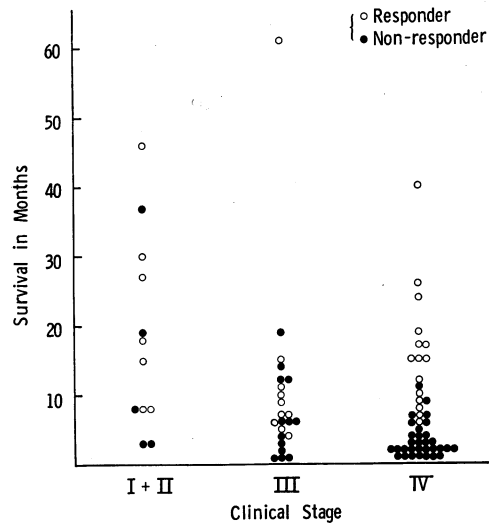


Fig. 4. Relation between survival time and clinical stage in lung cancer patients

Table 3. Relation between survival time and clinical stage in lung cancer patients

	more than 18 mo.	less than 18 mo.
Stage I+II	6	6
III	2	21
IV	4	42
Total	12	69

最後に、非観血的療法にて18ヵ月以上生存した症例の、年齢、臨床病期（I + II期6症例と、III + IV期6症例の2群に分けた）、治療効果と生存月数との関係を Fig. 5 に示した。これらの症例はいずれも60歳以上の高齢にて発症した症例であり、70歳以上が過半数、80

に扱う病院であり、手術例を除いてあるので、全体的にⅢ、Ⅳ期の進行癌が多く、中でも遠隔転移を有する TNM 分類のⅣ期に相当するものが過半数をしめていた。手術可能なⅠ + Ⅱ期の症例で非観血的に治療をしたのは、主に高齢であるため、あるいは、その他の理由により、手術に対して積極的でなかった症例であった。

次に臨床病期、治療に対する反応（治療効果はX線写真の改善により、その判定基準によった）と生存月数との関係を Fig. 4 に示した。病期が進行するにつれ、明らかに生存月数が短いことが明瞭であり、また、治療効果との関係では、白円で示した治療効果ありの症例が、6ヵ月以上生存者の大部分を占めた。なお、臨床病期Ⅰ、Ⅱ期例で3ヵ月後に死亡した2症例については、臨床的にはそのように診断されたが、実際は進行癌であった可能性がある。

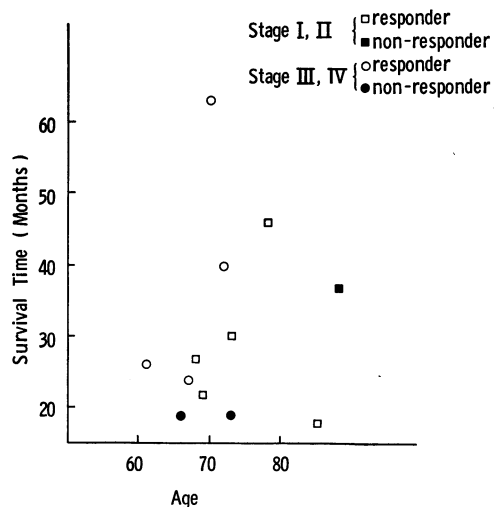


Fig. 5. Relation between survival time and clinical stage in lung cancer patients survived more than 18 months

歳以上が2例であった。臨床病期と生存月数は、この12例ではあまり差がなく、最長生存者は小細胞性未分化癌の患者で、縦隔リンパ節腫大を伴った臨床病期Ⅲであったが、放射線＋化学療法にて完全寛解をきたした症例である。治療効果との関係では、効果のあった症例が多いが、88歳男子の症例の如く、極めて緩徐に腫瘤の増大していく症例があり注目された。

考 案

本邦における肺癌の増加は著しく、昭和52年の人口10万に対する気管、気管支および肺の悪性新生物による死亡は、男では22.5にまで至った⁴⁾。この肺癌の増加に対し、診断法や治療法が進歩したのは勿論で、日本TNM分類肺癌部会の報告によると、1967年～1969年に集計された1,827例の肺癌患者の5年生存率は8.4%、50%生存期間も9カ月以下であった⁵⁾ものが、1972年～1974年に集計された2,493例では、5年生存率は約15%、50%生存も約12カ月¹⁾と、良くなってきてはいる。しかし良くなったといえこの数字は、肺癌の予後が悲惨であることを如実に物語っている。欧米においても、100人の肺癌患者中、約80人は手術不適応で発見され、その中の5年生存はせいぜい1～2人であり、限局性で手術が施行された20名の肺癌患者の5年生存者も、約6人というのが通説である⁶⁾。

結局、早期発見して治癒切除が行なわれるならばその5年生存率も52.9%と高いのに対し、準治癒手術や非治癒手術では、21.4%、8.1%と極めて悪い⁷⁾。また、手術適応でない患者での予後は、はじめに記した如く、更に悪いのが現状である。このように、非手術例の予後は欧米においてもはかばかしくなく、50%生存率についてはAriel⁸⁾は6.2カ月、Tinney⁹⁾は6カ月、Buchberg¹⁰⁾は9.1カ月、Garland¹¹⁾は3.2カ月(非治療者)として、私共の成績と大差がない。

ところで一方、手術や積極的な治療法を加えなかったにも拘らず、比較的長期間患者が生存し、癌の発育が極めて緩徐であったと思われる

症例が存在するのも事実で、私共の経験では、高齢者の癌においてその傾向があるように思われた。したがって今回は、非手術例で18カ月間以上生存した患者の背景因子を検討し、その1つとして年齢との相関があると考えられた。

肺癌の自然経過(もしくは、それに近い状態)と予後との関係についての文献も多く、予後を左右する因子は、入院時の患者状態、組織型、病変の拡がり、とするものが多く¹²⁾、その他、腫瘍の大きさと増殖速度¹⁾、組織別による腫瘍の増大速度との関係¹³⁾などを報告し、治療に関しては治療効果のあった者の方の予後が良いとされる。年齢因子と予後に関する報告は、その明らかなものがないようで、日本TNM分類委員会の“肺癌の予後と年齢因子”というものがある¹⁴⁾。それによると、64歳以下と65歳以上の2群に分けると、男子1,394例、女子431例ともにおいて、65歳未満群で明らかに予後が良いというものである。ただしこれは、手術例も含まれており、非観血的療法をみたものではない。すなわち、手術例においては若年者において予後の良いのは当然であり¹⁵⁾、合併症の問題もある¹⁶⁾。もし、非観血的療法による予後でみるならば、中村ら¹⁷⁾の613例の報告の如く、5年生存例は5例で全例60歳以上であり、2年生存率は50例(8%)、生存期間の長い症例はⅠ、Ⅱ期の症例であったと、私共の今回の報告と極めて近似した成績となっている。やはり、高齢者の腫瘍の増大速度は遅いのではないかと考えられるが、今後さらに検討する必要がある。

次に、臨床病期がⅠ、Ⅱ期のもので予後が良かったのは当然である。Ⅳ期で18カ月以上生存した症例の遠隔転移は、鎖骨上リンパ節であり、しかもこれを切除したか、放射線により治療したものであった。病期Ⅰ、Ⅱ期で3カ月で死亡した3症例については疑問が残る。臨床病期の分類は難かしく、殊に、N₁とN₂の間で最も困難とされる¹⁸⁾、¹⁹⁾。したがって3例は臨床病期Ⅲ期であったがために、極めて予後が悪かった可能性がある。

治療効果の良かったものに、予後が良い傾向にあったことも当然である²⁰⁾。

ま と め

非観血的療法により18ヵ月間以上の生存をみた12症例の臨床的背景因子を検討した。その結果、自然経過に近い状態で長く生存す

るのは、高齢者であった。その他の因子としては臨床病期が早い方が良く、胸郭外の転移はあったとしても、鎖骨上リンパ節にかぎられた。治療効果のあったもので、より延命効果がえられていた。

本論文の要旨は、第20回肺癌学会総会（東京）において発表した。

文 献

- 1) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 全国集計による肺癌の組織型別観察. 日胸 38: 499—506, 1979
- 2) 松島敏春, 溝口大輔, 小林武彦, 田野吉彦, 直江弘昭, 副島林造: 肺炎様陰影を呈した肺癌の臨床的検討. 肺癌 19: 37—47, 1979
- 3) 松島敏春, 加藤 収, 溝口大輔, 小林武彦, 田野吉彦, 副島林造: 散布型細気管支肺胞癌の肺内散布型と末期肺病変に関する臨床的, 病理学的検討. 肺癌 19: 351—359, 1979
- 4) 厚生統計協会: 国民衛生の動向, 厚生指標. 26 (特集号): 65—66, 1979
- 5) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 全国集計による肺癌の組織型別治療成績. 日胸 35: 19—26, 1976
- 6) Goddes, D. M.: The natural history of lung cancer: A review based on rates of tumour growth. Brit. J. Dis. Chest 73: 1—17, 1979
- 7) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 早期肺癌と TNM 分類. 臨床放射線 24: 639—643, 1979
- 8) Ariel, I. M., Avery, E. E. and Kanter, L.: Primary carcinoma of the lung. Cancer 3: 229—239, 1950
- 9) Tinney, W. D.: Clinical features of bronchogenic carcinoma. Mayo Clin. Proc. 19: 354—357, 1944
- 10) Buchberg, A., Lubliner, R. and Rubin, E. H.: Carcinoma of the lung: Duration of life of individuals not treated surgically. Dis. Chest 20: 257—276, 1951
- 11) Garland, L. H. and Sissin, M. A.: Results of radiotherapy of bronchial cancer. Radiology 67: 48—62, 1956
- 12) Hyde, L., Wolf, J., McCracken, S. and Yesner, R.: Natural course of inoperable lung cancer. Chest 64: 309—312, 1973
- 13) Garland, L. H., Coulson, W. and Wollins, E.: The rate of growth and apparent duration of untreated primary bronchial carcinoma. Cancer 16: 694—707, 1963
- 14) 山下延男, 日本肺癌 TNM 委員会: 肺癌の予後と年齢因子. 肺癌 18: 135—140, 1978
- 15) Belcher, J. R. and Rehahn, M.: Late death after resection for bronchial carcinoma. Brit. J. Dis. Chest 73: 18—30, 1979
- 16) 伊東政敏 ほか: 高齢者 (70 歳以上) 肺癌切除例の検討. 肺癌 19 (Suppl.): 130, 1979
- 17) 中村武二 ほか: 当院における肺癌の非観血的療法の成績. 肺癌 19 (Suppl.): 35, 1979
- 18) 本間日臣, 田村昌士, 渡 一功, 佐川圭助, 稲富恵子, 吉良枝郎, 石川創二, 野辺地篤郎, 谷本普一, 正木幹雄: 肺癌臨床病期分類の問題点. 肺癌 18: 1—5, 1978
- 19) 谷村繁雄 ほか: 肺癌N因子の術前評価の信頼性—切除肺癌症例の検討. 肺癌 19 (Suppl.): 11, 1979
- 20) 中田康則 ほか: 切除可能肺癌・非手術例の治療成績. 肺癌 19 (Suppl.): 36, 1979